Die Entwickelung der Carcinome.

Inaugural-Dissertation

welche mit Genehmigung

der

medicinischen Facultät hiesiger Universität

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

Donnerstag, den 9. December 1869, Vormittags 10 Uhr

in der Aula Leopoldina

gegen die Opponenten

F. Rosemann, med. et chir. Dr. und **P. Secchi**, med. et chir. Dr.

öffentlich vertheidigen wird

Oscar Sachs.

Breslau.
F. W. Jungfer's Buchdruckerei.
1869.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Waldeyer

als geringes Zeichen der Dankbarkeit

und

Seinen theuren Eltern

aus kindlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Seit dem Erscheinen des *Thiersch*'schen Werkes: »Der Epithelialkrebs namentlich der Haut«, — Leipzig, 1865. 8⁰ ist die Frage nach der Entwickelung der Carcinome gegenwärtig wieder eine der lebhaftest ventilirten in der Medicin geworden.

Da die Literatur über diesen Gegenstand bis auf *Thiersch* in dessen oben genannten Werke ziemlich vollständig angegeben ist, so glaube ich, sie hier übergehen zu können, und will ich mich nur auf die Mittheilung der nach *Thiersch* über das Carcinom erschienenen Schriften beschränken. Daran sollen sich eigene Untersuchungen an Präparaten von verschiedenen Organen anschliessen.

Die einschlägige Literatur, sowie diese Präparate hatte Herr Professor Dr. *Waldeyer* die Güte, mir zur Disposition zu stellen, und benütze ich gern die Gelegenheit, ihm für die bei der vorliegenden Arbeit mir freundlichst gewährte Hilfe meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ehe ich nun an die Besprechung der neuesten Schriften gehe, sei es mir gestattet, den Inhalt des genannten *Thiersch*-schen Werkes wenigstens der Hauptsache nach wiederzugeben. Bis auf diesen Autor leitete man fast allgemein nach *Virchow*'s und *Förster*'s Vorgange die Krebszellen von den Bindegewebskörperchen ab. *Thiersch* suchte ihren Ursprung auf die epithelialen Gebilde des Standortes, also, da er sich fast nur auf den Epithelkrebs der Haut beschränkte, auf die Epithelbekleidungen der Haut und deren Drüsen zurückzuführen. Der Gedankengang seiner Schrift ist kurz folgender: es lasse sich weder der desmoïde, noch der epitheliale Ursprung der Krebszellen direct nachweisen; man werde sich also nur für die Annahme des einen oder anderen entscheiden, je nachdem die Gründe, die für diesen oder jenen sprechen, grössere Wahrscheinlichkeit besitzen. Die Beweise, die man für den bindegewebigen Ursprung anführe, seien nicht stichhaltig; denn aus dem Umstande, dass man zwischen Bindegewebs- und Krebszellen Zellen von zweifelhaft bindegewebiger oder epithelialer

Natur finde, folge noch nicht mit Nothwendigkeit, dass die Krebszellen aus den ersteren hervorgegangen seien, ebensowenig aus dem Umstande, dass die Krebsmassen oft gar keinen Zusammenhang mit dem Epithel des Standortes zeigten, da diese Erscheinung oft nur Folge des Schnittes oder anderer unbekannter Verhältnisse sein könne. Für den epithelialen Ursprung der Krebsmassen spreche aber zunächst die Entwickelungsgeschichte der normalen Gebilde; diese lehre nämlich, dass die normalen Epithelien einen vom Bindegewebe ganz unabhängigen Ursprung haben, und auch ihr weiteres Leben nach vollendeter Entwickelung nur insofern vom Bindegewebe abhänge, als dieses ihnen das Ernährungs-Material zuführe. Wenn nun das bindegewebige Stroma unter normalen Verhältnissen nicht die Fähigkeit besitze, Epithelien zu erzeugen, so werde man sie ihm bei pathologischen Vorgängen nur dann vindiciren, wenn man sie direct nachweisen könne. Aber die Fälle, die dafür zu sprechen schienen, wo die krebsige Entartung fern von Haut- oder Schleimhautepithel auftrete, liessen eine andere Deutung zu, ebenso das Vorkommen von Dermoïdcysten ohne Zusammenhang mit Epithel; es könnten ja Epithelien während ihrer embryonalen Entwickelung von ihrem Standorte nach anderen epithellosen Stellen gewandert und dort nach langer Latenz aus irgend einer Ursache zur Weiterentwickelung gelangt sein. Also weder unter normalen, noch pathologischen Verhältnissen lasse sich eine epithelbildende Fähigkeit des Bindegewebes nachweisen, und so scheine die Wahrscheinlichkeit für den epithelialen Ursprung der Zellen des Hautkrebses grösser zu sein, als die für den desmoïden.

Für diese *Thiersch*'sche Ansicht erklärte sich zunächst *Billroth* in seiner Kritik des *Thiersch*'schen Buches[1]) und in seinen »*Aphorismen über Adenom und Epithelialkrebs*«. Da die erstere Schrift keine wesentlich neuen Belege bringt, so will ich mich nur auf eine kurze Besprechung der letzteren beschränken. *Billroth* unterscheidet hierin 2 Arten des Mammacarcinom's, den Drüsen- und Bindegewebskrebs. Die beiden Formen des ersteren, die acinöse und tubuläre, leitet er von den Drüsenepithelien ab, die Reste der interacinösen Scheidewände bildeten das Krebsgerüst. Bei dem Bindegewebskrebse hingegen, worunter *Billroth* eine kleinzellige Infiltration des Bindegewebes, die nach allen Richtungen hin fortschreite, versteht, finde eine Betheiligung der Drüsenepithelien nicht statt. Zwischen beiden liege eine Mittelform, bei welcher es zweifelhaft sei, ob sich die Drüsenepithelien an der weiteren Wucherung betheiligen.

---

[1]) »Kritische und erläuternde Bemerkungen zu dem Werke von Prof. Dr. *C. Thiersch* in Erlangen.« Leipzig 1865.

Die meisten Mammacarcinome seien wahrscheinlich zu der ersteren Art zu rechnen. *Billroth* lässt also für die meisten, wenn auch noch nicht für alle Mammacarcinome den epithelialen Ursprung gelten. Ferner geben uns seine Vorlesungen über Geschwülste [1]) näheren Aufschluss über seine Ansichten in Betreff dieses Gegenstandes. Es wird hier der Ursprung aller ächten Carcinome von den ächten Epithelien abgeleitet, so dass sie in 2 Hauptklassen zerfallen: Epithel- und Drüsencarcinome; allerdings nimmt er ausserdem noch, wie er aber selbst sagt, nur »vorläufig« Bindegewebskrebse an, d. s. »kleinzellige Infiltrate zwischen den Faserbündeln,« die erstens primär, dann aber auch als secundäre Knoten in der Umgebung der primären Geschwulst auftreten; in jüngster Zeit scheint er, wie aus einer Bemerkung *Klebs'* hervorgeht, diesen Begriff des Bindegewebskrebses ganz aufgeben zu wollen, da er es darnach nicht für unwahrscheinlich hält, dass jener nur ein »schrumpfender Drüsenkrebs« ist.

Dass Knochen- und Lymphdrüsencarcinome primär auftreten können, bestreitet er, da die angeführten Fälle wegen der Nähe der Haut und Schleimhaut zweifelhaft seien. Er geht nun zu einer Schilderung der verschiedenen Formen über. Bei den *Epithelialcarcinomen der Haut* leitet er, wie *Thiersch*, den Ursprung von den ächten Epithelien ab, da er stets Vergrösserungen der Drüsen, Wucherung des Haut- und Hautdrüsenepithels, sowie Zellen mit mehreren Kernen und Zellkörper mit Tochter- und Enkelzellen beobachtet hatte. Dagegen fand er, dass bei den *Drüsenkrebsen der Schleimhäute mit Cylinderepithel* z. B. der Nase etc. die Wucherung nicht von dem Epithel dieser Häute, sondern von den acinis selbst ausging. Das *carcinoma recti* entwickelt sich nach ihm aus den grossen Dickdarmdrüsen, die gewundene, oft verzweigte Schläuche mit nicht selten erhaltenem lumen bilden. Seine in diesem Werke angeführten Ansichten über *Drüsen- und Bindegewebskrebs der mamma* übergehe ich hier, da ich sie schon mitgetheilt habe. War nun *Billroth* einen Schritt weiter gegangen als *Thiersch*, indem er nicht nur für den Epithelialkrebs der Haut, sondern auch für einen grossen Theil der sog. ächten Carcinome den epithelialen Ursprung als den allein möglichen hinstellte, so hatte er doch noch, wie wir gesehen haben, eine besondere Art des Krebses als »Bindegewebskrebs« unterschieden, bei welchem eine epitheliale Entstehung nicht anzunehmen sei; er hatte sich also von den früheren Anschauungen über die Entstehung der Carcinome aus bindegewebigen Elementen nicht ganz frei machen können. Einen vollständigen Bruch mit

---

[1]) *Billroth's* »Allgemeine chirurg. Pathologie und Therapie.« Berlin 1868.

dieser Lehre finden wir erst in der Arbeit von *Waldeyer*, der zuerst die Behauptung aufstellte, dass *alle Carcinome* epitheliale Neubildungen seien.

Waldeyer[1]) stellte seine Untersuchungen an Krebsen der mamma, des Magens, der Nieren, der Ovarien, des Uterus, der äusseren Haut und anderer Organe an. Den *scirrhus mammae* anlangend, so fand er 1. eine Wucherung des interlobulären Bindegewebes zwischen dem normalen Drüsenparenchym und zwischen den Krebsknoten; 2. eine kleinzellige Infiltration des periacinösen (intralobulären) Bindegewebes, und 3. eine Vermehrung und Vergrösserung der acini, die nur von einer Wucherung der drüsigen, d. h. epithelialen Elemente herrühren könne. Verfolgte er nun die Veränderungen, welche die acini durch den Neubildungsprocess erfahren, so sah er sie ihr lumen verlieren, sich mit Zellen anfüllen, die »zweifellos nur von den Epithelien der acini abstammten«. Je mehr sie innerhalb des immer weicher, widerstandsloser werdenden Bindegewebes der periacinösen Wucherung wuchsen, desto undeutlicher wurde ihre Basalmembran, bis sie ganz schwand, so dass er dann im Bereiche dieser Wucherung nur noch grosse, unregelmässig geformte Epithelhaufen, die von ihm sog. »cacinomatösen Körper« und somit das Bild des ächten Carcinoms vor sich hatte. Während diese Körper grösstentheils im Innern von meist runden, grossen, leicht von Bindegewebszellen zu unterscheidenden, regellos gelagerten Zellen zusammengesetzt waren, lagen an ihrer Peripherie mehr cylindrische Zellen, so dass trotz des Verschwindens der Basalmembran stets eine deutliche Grenze zwischen ihnen und der Bindegewebswucherung sich erkennen liess; andererseits waren Uebergänge von Bindegewebs- in Epithelzellen nicht zu finden. Da man nun, folgert *Waldeyer*, alle Entwickelungsstufen der acini bis zu ihrer Gestaltung zu carcinomatösen Körpern deutlich verfolgen könne, letztere also einen rein epithelialen Ursprung hätten, da ferner diese Körper das Characteristische des Krebses bildeten, und da endlich alle Mammacarcinome, die anatomisch und klinisch sich als ächte Krebse erwiesen, aus dem Producte der periacinösen Wucherung, d. i. dem Krebsgerüste, und aus dem Wucherungsproducte der Acini-Zellen, d. i. den carcinomatösen Körpern, zusammengesetzt seien, so ergebe sich daraus, dass alle Mammacarcinome ihren wesentlichen Bestandtheilen nach einen epithelialen Ursprung hätten. Ein ähnliches Bild entstehe bei dem galactophoren Carcinom der mamma, das sich von dem vorigen, dem parenchymatösen, nur dadurch unter-

---

[1]) »Die Entwickelung der Carcinome« von Prof. Dr. *Waldeyer*. Virch. Archiv. Bd. XLI. 1868.

scheide, dass bei dem ersten die Epithelwucherung nicht von den Zellen der acini, sondern vom Epithel der Milchgänge ausgehe. — Für den epithelialen Ursprung spreche auch noch die interessante Thatsache, dass die carcinomatösen Körper an den verschiedenen Organen am liebsten die Veränderungen eingingen, welche die Epithelien an den betreffenden Orten erfahren; so sei bei Carcinomen der mamma, bei deren Milchepithelien die fettige Umwandelung normal sei, die fettige Degeneration die häufigste Rückbildungsform. —

Am primären *Magenkrebse* sah *Waldeyer* die degenerirten Lab- und Schleimdrüsen des Pylorus in die Submucosa, in der sich erst eigentliche Krebsknoten finden, hineinwuchern und dann massenhaft Zellen produciren und die obere Schicht der erkrankten Drüsenpartie deutlich mit dem Carcinomknoten der Submucosa an einer engbegrenzten Stelle zusammenhängen. In der nächsten Umgebung waren die Drüsenschläuche stark erweitert und mit Zellen gefüllt, während andere Drüsen direct Verästelungen in die krebsigen Epithelmassen hineinschickten.

Einzelne Partien gaben ganz das Bild einer drüsigen Hypertrophie; mit solchen Stellen standen aber auch regellose Epithelhaufen in Zusammenhang. Aus diesem Befunde leitet nun *Waldeyer* die Entstehung des ächten Magencarcinoms von den Lab- und Schleimdrüsen, also von den epithelialen Gebilden der Magenschleimhaut ab.

Beim Mangel an eigenen Beobachtungen über *primäre Leberkrebse* beruft sich *Waldeyer*, um auch für sie den epithelialen Ursprung festzustellen, auf eine Beobachtung *Naunyn's*, derzufolge sich die Lebercarcinome vorzüglich aus dem Epithel der Gallengänge entwickelten.

Dagegen konnte er wieder eigene Beobachtungen an zwei exquisiten Fällen von *Medullarcarcinom der Nieren* zum Beweise seiner Theorie beibringen. In dem einen Falle zeigten sich in der Umgebung des Tumors vergrösserte, gewundene, mit vergrösserten Zellen vollgepfropfte Harnkanälchen, im zarten Gerüst der Neubildung selbst Massen von epithelioïden, den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ähnliche Zellen. Im zweiten Falle waren die Harnkanälchen im normalen Gewebe oft um das Doppelte vergrössert und mit unveränderten Epithelien gefüllt; an der Grenze der Neubildung liessen sich noch deutlich Harnkanälchen erkennen; in der Neubildung selbst aber lagen nur noch regellose Epithelhaufen; letztere sind nun nach *Waldeyer* wahrscheinlich aus der Epithelwucherung der Harnkanälchen nach dem Untergange der tunica propria derselben hervorgegangen. Bei den *Ovariencarcinomen* konnte *Waldeyer* nicht direct den Ursprung der Krebsmassen auf die Follikel zurückführen; da diese Massen aber von der

Rindensubstanz ausgingen und schlauchförmige Gestalt hatten, so sei auch für sie der epitheliale Ursprung nicht unwahrscheinlich.

Desto deutlicher sprach für *Waldeyer's* Theorie das Verhalten der *Uteruscarcinome.* Er sah hier an der Grenze der Krebsknoten die Uterindrüsen stets vergrössert und Sprossen treiben, und es war ihr Zusammenhang mit den carcinomatösen Körpern zuweilen schwer, aber doch immer sicher nachzuweisen.

Am klarsten liess sich jedoch der epitheliale Ursprung an den *Hautkrebsen* constatiren. In Betreff dieser tritt *Waldeyer* ganz den *Thiersch'*schen Anschauungen bei. Auch er sah aus allen epithelialen Gebilden der Haut, mit Ausnahme der Schweissdrüsen, Carcinome entstehen; dass aber auch die Schweissdrüsen der Ausgangspunkt krebsiger Neubildungen werden könnten, bewiesen Beobachtungen von *Thiersch* u. A. Er fand hier an der Grenze der Neubildung die Talgdrüsen stark vergrössert, mit Epithelzellen gefüllt und Sprossen treibend; doch behielt hier die Wucherung ihren drüsigen Character noch bei; diesen verlor sie erst nach der Mitte der Neubildung hin, wo nur noch grosse regellose Zellhaufen mit Ausläufern nach allen Richtungen lagen. Bei lebhafter Zellwucherung sah er lange Züge epithelialer Massen in das Bindegewebe, besonders dem Verlaufe der Gefässe entsprechend, eindringen; *diese Züge sind wahrscheinlich in die Lymphbahnen eingewanderte Krebsmassen.* Ferner bemerkte *Waldeyer,* dass die Zellen des Hautkrebses nächst der Verfettung am häufigsten verhornen, also am häufigsten die für die normalen Epithelien der Haut characteristische Veränderung erleiden, eine Erscheinung, die sicher auch für den epithelialen Ursprung dieser Krebse spreche.

An anderen Organen, wie *Gehirn, Schilddrüse* etc. etc., an denen *Waldeyer* nur wenige Untersuchungen anstellte, konnte er zwar den epithelialen Ursprung nicht sicher nachweisen, doch fand er hier auch Nichts, was zu Gunsten des desmoïden Ursprungs gesprochen hätte. Schliesslich weist *Waldeyer* noch darauf hin, dass er primäre Carcinome an Stellen, die kein ächtes Epithel besitzen, wie Knochen etc., weder selbst beobachtet habe, indem alle von ihm untersuchten, für Carcinome erklärten Neubildungen sich als Sarcome erwiesen, noch auch die in der Literatur angeführten, bezüglichen Fälle durchaus unantastbar seien. —

Fast den geraden Gegensatz zu dieser eben entwickelten Theorie *Waldeyer's* bildet die von *Köster* aufgestellte, insofern Ersterer die epithelialen Elemente aller Carcinome von ächten Epithelien, letzterer von unächten (Endothelien, *His*), nämlich von den Lymphgefässepithelien ableitet.

Nachdem *Köster* in seiner Schrift: »Die Entwickelung der Carcinome und Sarcome« die Voraussetzung, von der *Thiersch, Billroth, Waldeyer* ausgingen, dass man nämlich den von *Remak* für die embryonale Entwickelung aufgestellten Satz: »Epithelien können nur von Epithelien stammen« ohne Weiteres auch auf den fertigen Organismus und auf pathologische Prozesse in diesem übertragen könne, als sehr gewagt verworfen, — sucht er in folgender Weise seine neue Theorie zu begründen. Er stützt seine Ansicht auf Untersuchungen an Haut- und Magenkrebsen. Was zunächst den *Epithelkrebs der Haut* anlangt, so fand er an peripherischen, also jüngeren Stellen die Krebskörper immer in Form von Cylindern oder Zapfen, die vielfach mit einander anastomasirten und von denen viele ein centrales lumen besassen. Diese Zapfen sind nun nach *Köster* veränderte oder thrombosirte Lymphgefässe. Dass sie nicht im Bindegewebe entstandene, durch Wachsthum nach verschiedenen Richtungen mit einander verschmolzene Zellkörper oder neugebildete Drüsenschläuche seien, sucht er durch später anzuführende Gründe zu widerlegen, und gegen die Möglichkeit, dass sie Producte der Blutgefässe seien, spreche der Umstand, dass bisher nie eine Geschwulst in toto von diesen abgeleitet wurde. Die Resultate seiner eigenen Untersuchungen an nach verschiedenen Methoden behandelten Präparaten sind nun kurz folgende: An guten Präparaten gaben die Krebszapfen das Bild von Netzen, die sich durch ihre verschiedene Dicke, knotige Erweiterung, geschlängelten Verlauf, das centrale lumen vieler Zapfen etc. deutlich als lymphatische Netze characterisirten. Dies lumen konnte nicht durch eine centrale Verflüssigung entstanden sein, da alle Zeichen einer solchen fehlten, und das lumen scharf begrenzt war. Ein Inhalt liess sich nicht immer nachweisen, oder man fand eine einem Gerinnsel ähnliche Masse. Die Cylinderzellen um das lumen bildeten eine, seltener 2 oder 3 Schichten; im letzteren Falle verschwand das lumen. Ferner fand *Köster* in einem Carcinome deutlich eine kleine, Blutkörperchen führende Arterie durch die Krebszapfen hindurchlaufen; auch dies spreche für seine Theorie, da ja bekanntlich oft kleinere Arterien von Lymphgefässen eingescheidet würden. Diese Zapfen besässen keine eigene Membran, wie Beobachtungen an frischen Präparaten zeigten; was an Präparaten, die mit verschiedenen Reagentien behandelt wurden, eine solche zuweilen vortäusche, sei das Product der Zusatzflüssigkeiten. Aus allen diesen Befunden ergebe sich, dass die Krebszapfen nur veränderte Lymphgefässe seien.

Um nun den Zusammenhaug der Krebscylinder mit normalen Lymphgefässen und die Entwickelung der diese Cylinder

bildenden Zellen nachzuweisen, untersuchte *Köster* mit Silberlösung behandelte Präparate. Diese gaben ihm nun Bilder von Netzen, die eine frappante Aehnlichkeit mit versilberten normalen Lymphgefässnetzen darboten. Dass diese Netze aber wirkliche Krebszapfen waren, ging aus einer Vergleichung mit frischen, nicht versilberten, derselben Partie des Carcinom entnommenen Stellen, sowie auch aus dem Umstande hervor, dass weder die Krebszapfen zwischen den Lymphgefässen, noch letztere zwischen den ersteren aus Mangel an Raum eingebettet sein konnten. In ähnlicher Weise sprachen auch die Stellen für die Identität beider, wo die Silberfärbung mangelhaft war, da sich hier sehr oft Uebergänge von Krebssträngen in Lymphgefässe beobachten liessen, und endlich könne man sich davon überzeugen, wenn man ein versilbertes Präparat unter dem Mikroskope sich färben lasse. Auch fand *Köster* nie über den Krebssträngen die grossen Lymphepithelien; diese mussten also verändert oder untergegangen sein, und da zwischen diesen Strängen nur noch Blut-, aber keine Lymphgefässe mehr durch das Silber hervortraten, so konnten sie nur die veränderten Lymphgefässe sein. Ferner sah er die Krebsstränge gegen die Cutis dünner werden, Endausläufer in die Papillen hineinsenden, theils mit den Blutgefässen parallel laufen, theils sie überbrücken, woraus wiederum die Identität der versilberten Krebszapfen mit den Lymphgefässen hervorgehe. Stellenweise konnte er sogar den Uebergang der kleinen Krebszellen in die grossen Lymphepithelien nachweisen und oft fand er an einzelnen Stellen inmitten der Stränge fast noch normale Epithelien. Aus diesen Ergebnissen an den Silberpräparaten lasse sich also deutlich

1. die Entwickelung der Krebsstränge aus Lymphgefässen und
2. die Entstehung der Krebszellen aus Lymphepithelien folgern.

Gleiche Resultate ergaben seine Untersuchungen an in Spiritus und *Müller*'scher Flüssigkeit conservirten Präparaten. Hier konnte er sich besonders leicht davon überzeugen, dass jene Cylinder mit spaltförmigem lumen Lymphgefässe seien, da er an einzelnen Stellen, wo die obere Wand durch die Präparation defect geworden war, in das Innere des Rohres hineinblicken konnte. An gut conservirten Präparaten liessen sich sogar alle Uebergänge der Krebszellen bis zu den wirklichen, durch Trübung und Schwellung sichtbar gewordenen Lymphepithelien verfolgen. Schliesslich untersuchte er noch frische Präparate, an denen besonders die Abgrenzung der Krebszapfen gegen das Bindegewebe scharf hervortrat, während sie nach dem normalen Gewebe hin undeutlicher wurde; auch

hier liess sich stets das centrale lumen, besonders bei Defecten der oberen Wand, zweifellos constatiren. Was die Betheiligung der anderen Gewebe an dem Aufbau der Carcinome anlangt, so hat hieran, nach *Köster*, das Bindegewebe, da die Zellenbildung von diesem aus beim Carcinom nur unbedeutend und sicher nur secundär sei und da auch die Zellenwucherung im Bindegewebe nie sehr beträchtlich werde, keinen wesentlichen Antheil.

Das Gleiche sei mit den epithelialen Bestandtheilen der Haut und der Drüsen der Fall, da erstens Nichts für die drüsige Natur der Zellcylinder spreche, die Knäueldrüsen zuweilen ganz unverändert gefunden würden, und da ferner, wenn auch die Haarbälge und Haarbalgdrüsen meist hypertrophisch seien, sich doch kein directer Zusammenhang zwischen ihnen und den Krebscylindern nachweisen lasse, oder wo ein solcher bestehe, erst durch spätere Verschmelzung beider entstanden sei. Ebenso bestreitet *Köster*, dass die Krebszapfen sich aus den zwischen den Papillen in die Tiefe wuchernden Epithelmassen entwickeln können. In gleicher Weise sucht er auch für den *alveolären Gallertkrebs des Magens* die Abstammung der Krebszellen aus Lymphepithelien nachzuweisen. Er fand hier an senkrechten Schnitten von solchen Stellen, wo die Schleimhaut noch erhalten war, die Drüsen unverändert und mit normalen Zellen gefüllt. Die krebsige Entartung begann erst unter der Muskelschicht der Mucosa; sobald sie diese durchbrach, wurden die Drüsen verdrängt, verloren ihre Zellen und atrophirten. Die Alveolen des Krebses, in denen eine Anfangs nur wenige Zellen und Zellreste enthaltende Schleimmasse lag, communicirten selbst vielfach mit einander oder bildeten die Querschnitte dicht aneinander liegender, rosenkranzförmiger Stränge: doch verhielten sie sich in den verschiedenen Schichten der Magenwand etwas verschieden. Die subseröse Partie war mit der submucösen durch Züge kleiner, die muscularis schief durchsetzender Gallertmassen verbunden, die sich deutlich als Lymphgefässe characterisirten. Makroskopisch fand *Köster* varicöse, mit Gallertmasse gefüllte Lymphgefässe, die direct zu flachen Gallerthöckern der serosa führten. Aus diesem Befunde folgert nun *Köster*, dass der Gallertkrebs sich sehr wahrscheinlich aus den Lymphgefässen entwickele. Verfolge man die weiteren Veränderungen der Lymphgefässe, besonders die Weiterentwickelung der in den Alveolen enthaltenen Zellen und Zellreste, so sehe man, dass letztere stets eine typische Anordnung noch einhielten und dass diese nach der Peripherie hin immer regelmässiger werde, die Zellen selbst immer mehr die Gestalt der Lymphepithelien annehmen. Später würden diese Zell-

haufen länglich, schlauchförmig und wanderten von einer in andere Alveolen, ein Beweis für die Communication der letzteren; diese Epithelschläuche hätten ein mit Gallert gefülltes lumen und lägen in ebensolcher Masse. In seltneren Fällen sehe man in den Alveolen Kugeln, deren Grenzen allmählich verschwinden, so dass zuletzt eine homogene Masse die Alveolen auszufüllen scheine; in jüngeren Partieen enthielten diese Gallertkugeln zellenähnlichere Gebilde und in den jüngsten finde man in ihnen nur Zellen. Es müsse also die Ausfüllungsmasse der Alveolen durch Confluenz gallertartig entarteter Zellen hervorgehen. Was nun den Ursprung dieser Zellen anlange, so sei er nur in den Lymphepithelien zu suchen. Auch bei Magencarcinomen fand er aus Epithelzellen zusammengesetzte Stränge mit deutlichem lumen. Nach Analogie des Hautkrebses seien dies Lymphgefässe, was in Verbindung mit dem eben gegebenen makroskopischen und mikroskopischen Befunde die Entwicklung dieses Krebses aus Lymphgefässepithelien beweise. Auch hier lässt sich nach *Köster* eine Betheiligung des Bindegewebes an der Entwickelung ausschliessen, denn erstens zeige das Bindegewebe keine wesentliche Veränderung, dann sei die Zellwucherung im Bindegewebe ausser in der Mucosa und Submucosa nur spärlich, und endlich spreche die fettige Degeneration der Bindegewebszellen dagegen, während andererseits eine frühzeitige Einwanderung derselben in die Lymphgefässe sich durch Nichts nachweisen lasse. Während die bisher angeführten Autoren mehr oder weniger nur *einen* Ursprung für die Carcinome annehmen, sind andere neuere Forscher, wie *Klebs*, *Rindfleisch*, *Neumann* u. A. noch nicht zu einer definitiven Ansicht über diesen Punkt gelangt.

Lücke sagt zwar in seiner Abhandlung über Geschwülste[1]: »Die äusseren und Schleimhautepithelien bilden häufig den Mutterboden epithelialer Geschwülste und wenn es auch bei Weitem am häufigsten die Zellen des rete Malpighi sind, welche den Neubildungen zum Ausgangspunkte dienen, so sind doch ebensogut sowohl die mehr oberflächlichen Schichten, als auch die Hautdrüsen im Stande, Gewächse eigener Art zu bilden,« und da er in seiner Eintheilung der Geschwülste zu den »Neubildungen im Typus des epithelialen Gewebes« sämmtliche Carcinome rechnet, so könnte man hieraus schliessen, dass *Lücke* für sämmtliche Krebse den epithelialen Ursprung annimmt; doch da *Lücke* seine specielle Ansicht erst in dem Abschnitte über »die Entwickelung des Epithelialkrebses« er-

---

[1]) In dem Handbuche der allgem. u. spec. Chirurgie von *v. Pitha* und *Billroth*. Erlangen 1867.

örtern will, und dieser Theil noch nicht erschienen ist, so lässt sich vorläufig noch nicht genau erkennen, welchen Standpunkt er in unserer Frage einnimmt[1]).

Was *Rindfleisch* anlangt, so vertheidigt er im Allgemeinen in seinem »Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre,« 1. Heft (allgemeiner Theil), Leipzig 1866, den bindegewebigen Ursprung der Carcinome. Er unterscheidet noch zwischen Carcinom und Cancroid; bei dem letzteren lasse sich noch eine »Continuität des neugebildeten Epitheliums mit einem bereits vorhandenen Epithelialstratum nachweisen.« Ferner erklärte er es »für eine wesentliche Eigenthümlichkeit der Carcinome, dass die epithelialen oder epithelioïden Zellen mitten im Bindegewebe entstehen.« Ebenso sagt er beim Carcinoma simplex, dass jede Reihe von Krebszellen »als die Nachkommenschaft einer früher an derselben Stelle gelegenen Bindegewebszelle betrachtet werden darf.« Aus allen diesen Stellen ergiebt sich, dass er entschieden für die *Virchow*'sche Theorie eintritt. Doch finden sich auch in dieser Abtheilung seines Lehrbuchs (1866) Widersprüche: so scheint mir ein solcher in folgenden Zeilen[2]) zu liegen: »*Die* **vom Bindegewebe producirten** und in das Bindegewebe eingelassenen **Epithelmassen** sind gleichwohl in ununterbrochener Continuität mit der epithelialen Decke sei es der äusseren Haut, einer Schleimhaut oder Drüse. Sie **können als Auswüchse, als Appendices derselben gelten**;« diese Zeilen sind doch nur so zu verstehen, dass er die Epithelmassen zuerst als Produkt des Bindegewebes und dann als Produkt der epithelialen Gebilde der Haut etc. auffasst. Bei dem Epidermidalkrebs gibt *Rindfleisch* zwar eine auffallende Vergrösserung der Talgdrüsen zu und er fand sogar, dass an einzelnen Stellen eine grosse Aehnlichkeit zwischen den angeschwollenen Drüsen und den benachbarten Cancroidzapfen bestehe, lässt aber dennoch consequenter Weise die Krebsmassen aus dem Bindegewebe entstehen und hält die Veränderung der Talgdrüsen nur für die Folge »einer durchgreifenden Grenzveränderung zwischen Epithelien und Bindegewebe.« Was nun die Carcinome der einzelnen Organe anlangt, welche in den später (1867—1869) erschienenen Lieferungen des citirten Lehrbuchs abgehandelt sind, so wird vielfach ein epithelialer Ursprung derselben angenommen, jedoch werden auch andere Gewebe als Muttergebilde des Krebses zugelassen. So lässt *Rindfleisch* die Zellen des radiären Pigmentkrebses der

[1]) Aus dem soeben, nach Vollendung meiner Arbeit, erschienenen zweiten Theile der *Lücke*'schen Geschwulstlehre geht hervor, dass daselbst der epitheliale Ursprung aller Carcinome vertreten wird.

[2]) pag. 108.

Leber aus den Gefässepithelien, des diffusen Medullarcarcinoms der Leber aus den Leberzellen hervorgehn, während das Stroma von Abkömmlingen der Capillaren gebildet werde; andererseits hält er aber ein endgültiges Urtheil über die Entstehung der Leberkrebse zur Zeit für noch nicht möglich. Die Zellen des Nierencarcinoms ist er geneigt, aus den Epithelien der Harnkanälchen hervorgehen zu lassen. Ebenso führt er das Ovariencarcinom auf die Graaf'schen Follikel oder deren Anlagen zurück; jedoch nimmt er hier noch einen anderen Ursprung an. Er fand nämlich in den Fällen, in denen die Albuginea papillenartige Erhebungen zeigte, letztere krebsig entartet, während die Albuginea selbst intact war. In solchen Fällen nun, meint *Rindfleisch*, sei, da hier die Entstehung der Krebsmasse von den Follikeln nicht abgeleitet werden könnte, ihr Ursprung aus Lymphgefässepithelien als wahrscheinlich anzunehmen (pag. 453). — Die weichen *Brustdrüsenkrebse* lässt er wie *Waldeyer* aus Epithel entstehen, bei den tubulären hält er wieder eine Betheiligung der Lymphgefässe für wahrscheinlich. Bei dem *scirrhus mammae* nimmt *Rindfleisch* eine »epitheliale Infection« an, die von den Drüsenepithelien ausgehend auf Bindegewebszellen und Lymphgefässepithelien der Umgebung übergreife; das ist doch nur eine Umschreibung der *Virchow*'schen Lehre von der Umwandlung der Bindegewebs- in Krebszellen; er gibt also diesem Carcinom wieder einen desmoiden Ursprung. Bei dem Scirrhus κατ' ἐξοχήν participiren nach *Rindfleisch* auch die Lymphgefässepithelien an der Entwickelung. Dagegen hat nach ihm das *weiche Carcinom der Parotis* wieder einen ächt epithelialen Ursprung. Während also *Rindfleisch* im allgemeinen Theile seines Buches den desmoiden Ursprung für die ächten Carcinome ausschliesslich gelten lassen will, bleibt er sich im speziellen Theile nur in einigen Fällen consequent, in anderen Fällen aber lässt er, wie *Waldeyer*, auch die ächten Carcinome aus ächten Epithelien entstehen, während er in noch anderen Fällen die Entwickelung der Krebszellen aus Lymphgefässepithelien als nicht unwahrscheinlich bezeichnet, ohne sich freilich für den letzten Modus bestimmt zu entscheiden. Einen ähnlichen Standpunkt in Bezug auf unseren Gegenstand nimmt *Klebs* ein; doch scheint er sich mehr der Auffassung *Waldeyer*'s zuzuneigen. Er zählt alle Krebse zu den Epitheliomen und scheidet diese, wie *Rindfleisch*, in Carcinome und Cancroide, weil bei den ersteren die Epithelmassen sich discontinuirlich, bei den letzteren in continuo aus dem normalen Epithel entwickelten; er nimmt hiernach auch für die ächten Carcinome einen epithelialen Ursprung an, wie er auch ausdrücklich in seinem »Handbuch der pathologischen Anatomie,« Berlin 1868 und 1869, bemerkt: er nehme auch

»für das eigentliche Carcinom eine discontinuirliche Entwickelung seiner Zellen aus Epithelien an, welche sich von ihrem Mutterboden losgelöst haben und in die Nachbartheile eingedrungen sind« (pag. 247); doch hält er diesen Ursprung als den alleinigen nicht fest, wie sich dies aus einer kurzen Zusammenstellung der betreffenden Stellen seines Werkes ergiebt. Für den *primären Epithelialkrebs der Haut* lässt er den ächt epithelialen Ursprung aus dem Epithel der Haut und der Hautdrüsen gelten; die Epithelwucherung beginnt hier fast immer in den tieferen Epidermisschichten; die Epidermiszellen wandelten sich durch Vergrösserung und Theilung in Krebszellen um. Darnach macht er also *Thiersch*'s Ansicht auch zu der seinigen; gegen *Virchow*'s Theorie, dass das Bindegewebe die Krebszellen producire, spreche die Beobachtung von *His*, wonach »in der normalen Entwicklung die Elemente des Hornblattes von denen der übrigen Theile (des Haemoblast's) gesondert bleiben;« die epitheliale Infiltration des Bindegewebes lasse sich entweder durch Einwanderung von Epithelzellen in das Bindegewebe oder als Substitution der Bindegewebs- durch Epithelzellen oder schliesslich durch epitheliale Infection des Bindegewebes und dadurch veranlasste Production von Mischzellen auf dem Wege einer Copulation erklären. Diese letztere Annahme, für die gar keine beweisenden Thatsachen sich anführen lassen, dürfte vorerst wohl kaum den Werth einer Hypothese beanspruchen können. Die Schweissdrüsen sind nach *Klebs* so wenig zu krebsiger Neubildung befähigt, dass, wenn sie bei Exstirpation derselben zurückbleiben, von ihnen aus eine Weiterwucherung nicht erfolge. Bei dem Magen nimmt er ausser der epithelialen noch eine bindegewebige Form des Krebses an. Bei dem *epithelialen Magenkrebse* unterscheidet er: Cylinder-, Plattenepitheliom und medulläres Carcinom. Ein Drüsenepitheliom sei zwar noch nicht sicher nachgewiesen, aber wahrscheinlich seien die meisten weichen medullären Magenkrebse unter diese Rubrik zu bringen. Das *Cylinderepitheliom* leitet er von einer Wucherung der Drüsen selbst ab; er sah hier einzelne Cylinderepithelien Sprossen treiben, die theils in das Innere der Drüsen, theils nach aussen in das umgebende Bindegewebe vordrängen. Die Abstammung der Epithelhaufen aus wuchernden Bindegewebszellen bestreitet *Klebs*, weil er letztere in der Umgebung der Neubildung oft ganz unverändert gefunden habe. Ob es sich bei dem *medullären Carcinom* um eine Wucherung der Magensaftdrüsen, also um ein »Labdrüsenepitheliom« handle, lässt er noch unentschieden. Bei den Formen des *Bindegewebskrebses des Magens*, dem Scirrhus und Gallertkrebs, die in ihrer ursprünglichen Anlage übereinstimmten und nur durch eine sekundäre

Umwandlung ihrer Elemente sich von einander unterschieden, hält er »die Neubildung einer bindegewebigen Stützsubstanz« für den wesentlichen Factor der Entwickelung, lässt aber die Frage »nach den Muttergebilden dieser Krebsform« noch offen. Dagegen nimmt er bei den *Bindegewebskrebsen der Mamma und anderer Organe* eine ausschliessliche Betheiligung des Grundgewebes an der Entwicklung an (pag. 194). Das *Cylinderzellencancroid des Dickdarms* leitet er von dessen Drüsen ab, deren Epithelien in Schleimhaut, Muscularis und Serosa hineinwucherten; die Krebszellen stimmten, abgesehen von der Grösse, ganz mit den Darmepithelien überein, auch in der Anordnung, indem sie, wie diese, mit ihrer Längsseite an einander hafteten. Der Modus aber, nach dem sich diese Zellenschläuche aus den Drüsen entwickelten, weiche ebenso von der einfachen Hypertrophie als von der embryonalen Entwickelung ab.

Von *Gallertkrebs des Rectum* hat *Klebs* nur einen Fall beobachtet; doch konnte er in diesem die Entwicklung der Krebsmassen aus den Drüsenschläuchen des Mastdarmes herleiten. Bei dem *Medullar-* sowie *allen ächten Carcinomen des Darmtractus* lässt *Klebs* die Abstammung ganz unbestimmt. Das *Carcinom der Gallenblase* kann sich nach *Klebs* discontinuirlich, in anderen Fällen aber auch in Continuität mit dem Schleimhautepithel entwickeln. Im letzteren Falle wäre es nach *Klebs*'s schon weiter oben erwähnten Definition zu den Cancroiden zu zählen und doch bezeichnet er es als ächtes Carcinom, ein Widerspruch, auf den ich später wieder zurückkommen werde. Schreite die Neubildung — entweder durch directes Hineinwachsen in die Lebersubstanz oder, was *Klebs* für wahrscheinlicher hält, auf dem Wege der Gallengänge — von der Gallenblase nach der Leber hin fort, so entstehe der *Gallenblasen-Leberkrebs*, für dessen Ausgangspunkt *Klebs* mit *Naunyn* die Gallengänge annimmt. Bei den *secundären Leberkrebsen* gehen nach *Klebs*'s Ansicht die epithelialen Elemente zu Grunde, während das Bindegewebe sich an der Neubildung betheilige; eine Mitwirkung der Gefässepithelien an der Entwickelung konnte er dagegen nicht constatiren. Die zellige Infiltration des Bindegewebes erklärt er wieder durch Substitution der Bindegewebszellen oder durch in Folge epithelialer Infection der letzteren bedingte Entstehung von Mischformen; für letztere Annahme spreche besonders das Hervorgehen von Krebsstroma und Krebsepithelmassen aus dem Krebsgewebe, welches daher einen gemischten, epithelialen und bindegewebigen Charakter haben müsse. Aus dieser Zusammenstellung seiner Ansichten ergiebt sich, dass *Klebs* zwar auch die ächten Carcinome aus Epithelien hervorgehen lässt, dass

er aber andererseits auch am bindegewebigen Ursprunge noch festhält; er stellt demnach, wie *Rindfleisch*, für die Krebse einen gemischten Ursprung auf.

Das Gleiche gilt, nur in noch höherem Maasse, von *Neumann*, der in einzelnen Fällen den bindegewebigen Ursprung für wahrscheinlich hält, in anderen sich für *Waldeyer*'s und in noch anderen für *Köster*'s Theorie erklärt. Er stellte, wie er in seiner Schrift: »Disquisitiones nonnullae de histogenesi carcinomatis institutae« Königsberg 1869, mittheilte, Untersuchungen an Carcinomen der Mamma, der Cutis, der Muskeln und des Peritoneums an. Er fand, dass die Carcinome der Mamma einen verschiedenen Ursprung haben können. Wenn er auch hier einen directen Uebergang von Bindegewebs- in Krebszellen nicht beobachten konnte, so läugnet er doch nicht die Möglichkeit des desmoiden Ursprungs; für einen solchen schienen ihm besonders die von Krebszellen gebildeten Netze, die in von Bindegewebskörperchen gebildete übergingen, zu sprechen, obwohl er solche Bilder nur an erhärteten, nicht auch an frischen Präparaten beobachtete. In anderen Fällen stimmt er *Waldeyer* bei und zwar wegen der Uebereinstimmung der Krebszellen mit den normalen Zellen der acini in Form und Character, ferner wegen der oft beobachteten Vergrösserung der acini und ductus lactiferi in Folge der Vermehrung und Vergrösserung ihrer Epithelien und endlich wegen des häufigen Befundes normaler acini und mehr oder weniger ausgebildeter Krebsalveolen in ein- und demselben Drüsenläppchen. Jene von Krebszellen gebildeten Netze, deren ich schon oben Erwähnung that, hält er in einzelnen Fällen, wie *Waldeyer*, für Lymphspalten, weil er sie durch Streifen, die aus Krebszellen zusammengesetzt wurden, mit vergrösserten und mit Krebszellen gefüllten acinis zusammenhängen sah; in anderen Fällen aber, wo er diesen Zusammenhang vermisste und die acini fettig degenerirt fand, hält er diese Erklärung für unmöglich, ohne jedoch eine andere dafür zu geben. Aus der Untersuchung eines Präparates, wo das Bindegewebe von Netze bildenden Epithelzellen infiltrirt war, diese Netze durch Fäserchen mit Bindegewebszellen und nicht mit acinis zusammenhingen, während im Centrum der Neubildung die acini aus Zellen zusammengesetzte, in die Stromalücken eingebettete Bündel bildeten, zieht *Neumann* den Schluss, dass die epithelialen Elemente des Mammacarcinoms auch noch von anderen Gebilden, als von Zellen der acini herstammen können; doch giebt er nicht an, welcher Natur diese Gebilde seien, sondern bemerkt nur, dass er die Abstammung aus Bindegewebszellen nicht nachweisen konnte, ebenso wenig die aus Lymphgefässen, da er in der Mamma nie Krebszellennetze beobachtet

habe, die den characteristischen Lymphgefässnetzen ähnlich gewesen seien; eine Entwickelung der Krebszellen aus weissen Blutkörperchen aber liess sich gleichfalls nicht annehmen. Bei dem *Carcinoma cutis* führten ihn seine Untersuchungen zu einer Ansicht, die sich zwischen den einander entgegengesetzten Ansichten von *Waldeyer* und *Köster* ziemlich in der Mitte hält. Den Ursprung der Krebszellen aus Bindegewebskörperchen hält er hier für zweifelhaft, da die Zwischenstufen fehlten und beide Zellarten oft durch eine deutliche Grenze von einander geschieden seien. Um so mehr ist er von der Richtigkeit der *Köster*'schen Theorie überzeugt; nur glaubt er nicht, dass die Krebszellen immer nur von den Lymphgefässepithelien abstammen müssen, sondern ist vielmehr der Ansicht, dass die epithelialen Elemente des Hautkrebses auch von den epithelialen Gebilden der Haut ihre Entstehung nehmen können, da er sehr oft das rete Malpighi und die Haarfollikel vergrössert und mit neuen Zellen gefüllt fand. Durch seine Untersuchungen an *Peritoneal-Krebsen* kam er zu dem Resultate, dass die Krebszellen weder, wie *Rindfleisch* angiebt, aus dem Epithel der Serosa, noch wie *Rokitansky* behauptet, aus einem fibrinösen Exsudate derselben abzuleiten seien; doch giebt er auch hier nicht an, welches Gebilde nun nach seiner Ansicht die Krebszellen producire.

In jüngster Zeit scheint sich nun noch *Pagenstecher*, der, wie ich aus Neumann (pag. 11 seiner Schrift) entnehme, die Zellen des Hautkrebses von »Wanderzellen« ableitete (siehe Sitzungsberichte der Wiener Academie, Bd. 57) zur *Köster*'schen Lehre zu bekennen. In seinem »Beitrag zur Geschwulstlehre[1]) beschreibt er einen Tumor, der am inneren rechten Augenwinkel einer 60jährigen Frau sitzend in einem halben Jahre bohnengross geworden war und als Cancroid diagnosticirt wurde. Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung der Geschwulst sind kurz folgende: Die Haut und ihre Drüsen zeigten sich unverändert, ebenso Gefässe und Nerven; dagegen war ein im Bindegewebe netzartig verlaufendes Kanalsystem, von dem einzelne Kanäle bis in die Papillen hineindrangen, auffallend; mit den Anhängen der Epidermis und den Querschnitten der Muskeln, die von den Kanälen netzartig umgeben wurden, hingen sie nirgends zusammen; ebenso wenig liess sich ein bestimmtes Verhältniss zwischen ihnen und den Gefässen erkennen. Diese Kanäle waren wandungslos, doch scharf contourirt und mit Zellen, sowie mit meist einzeln liegenden Colloidkugeln gefüllt. Ebensolche Schläuche fanden sich im

---

[1]) *Virchow*'s Archiv, Bd. XLV.

Orbitaltheile der Geschwulst, sowie Querschnitte von runden, zur Hautoberfläche senkrecht gerichteten Schläuchen; diese waren ebenfalls wandungslos, besassen ein lumen, geschichtetes Epithel und scharfe Contouren; das Bindegewebe in ihrer Umgebung war infiltrirt. Die meisten Schläuche waren leer, andere hatten einen körnigen Inhalt und wenige enthielten gelblich gefärbte, der Länge nach fein gestreifte, zellen- und kernlose Massen. Zwischen den einzelnen Schläuchen liessen sich Verbindungen nachweisen. Was nun den Ursprung dieser Massen anlangt, so sprach der Befund gegen eine Betheiligung der Epidermis, ihrer Drüsen und der Blutgefässe, da diese Gebilde normal waren. Die feinen Kanäle mit lumen und geschichtetem Epithel konnten nicht in die Tiefe gewucherte Fortsetzungen von Drüsenschläuchen sein, da sie deutlich mit den grossen Schläuchen zusammenhingen, die mit der gelblichen, längsgestreiften Masse gefüllt waren; letztere konnte *Pagenstecher* nur für einen Thrombus halten. Aus diesem Befunde leitet er nun die Krebsmassen von den Lymphgefässen ab; doch gelangte er nicht zu einer bestimmten Ansicht über die Abstammung der Zellen in den Lymphgefässen.

Werfen wir nun noch einen Rückblick auf die seit *Thiersch* erschienene Literatur über die Entwickelung der Carcinome, so finden wir in dieser folgende Ansichten vertreten:

Die epithelialen Elemente der Krebse entwickeln sich:

1. aus den Bindegewebszellen, durch die Theilung derselben entstehen Zellen, die sich direct zu Krebsepithelzellen umwandeln *(Virchow,* zum Theil *Rindfleisch, Klebs, Neumann);*
2. aus den epithelialen Gebilden des Standortes und zwar:
   a) in Continuität mit dem präexistirenden Epithelstratum *(Waldeyer, Lücke;* zum Theil *Thiersch, Billroth, Klebs, Neumann);*
   b) discontinuirlich, d. h. auf dem Wege einer epithelialen Infection, die von dem vorhandenen Epithel ausgehend auf das benachbarte Bindegewebe übergreift und dieses zur Erzeugung neuer Zellen anregt (zum Theil *Rindfleisch, Klebs);*
3. aus den Epithelien der Lymphgefässe *(Köster, Pagenstecher;* zum Theil *Neumann).*

Es machen sich also in der neueren Literatur noch vier verschiedene Ansichten geltend und jede derselben zählt viele Vertheidiger.

Ebenso unentschieden ist eine andere Frage, die mit der nach der Entstehung der Carcinome innig zusammenhängt, nämlich die Frage nach dem Ursprunge der Epithelzellen überhaupt. Die Literatur über diesen letzteren Punkt ist

ziemlich spärlich. Die Anhänger der Virchow'chen Theorie glaubten, dass für die Entstehung der Epithelzellen aus den Bindegewebskörperchen der Vorgang der Ueberhäutung granulirender Flächen den besten Beweis liefere. Diese Ueberhäutung geschieht entweder von der Peripherie aus oder inselförmig in der Mitte der Wundflächen; letzterer Modus sollte besonders für ihre Theorie sprechen. Dagegen führten *Thiersch* und *Waldeyer* an, dass sie bei diesem Prozesse stets nur die Entstehung der Epithelzellen aus schon vorhandenem Epithel beobachtet hätten; die inselförmige Benarbung komme nur da zu Stande, wo die Zerstörung nur oberflächlich gewesen sei, wo also Zellen des rete Malpighi oder drüsige Gebilde der Haut stehen geblieben wären, von denen aus die neuen Epithelien sich entwickeln konnten, während man bei der Ueberhäutung von der Peripherie her an senkrechten Schnitten wohl Epidermiszellen in das Stroma einrücken sehe, aber keine Uebergänge von Bindegewebs- in Epidermiszellen beobachte.

Ausführlichere Untersuchungen über diesen Gegenstand stellte erst in neuester Zeit *J. Arnold* an und zwar erzeugte er, da er diese Frage an Carcinomen und Cancroiden nicht entscheiden zu können glaubte, künstlich Wundflächen an verschiedenen Theilen und suchte nun die Mitwirkung des präexistirenden Epithels durch wiederholte Excision des peripherischen Randes am Ueberhäutungsprozesse auszuschliessen. Nachdem seine Untersuchungen an der Rückenhaut des Hundes kein Resultat ergeben hatten, stellte er ähnliche Untersuchungen am harten Gaumen, an der behaarten Kopfhaut des Hundes, ferner an der Zunge, Hornhaut und Schwimmhaut des lebenden Frosches, sowie an diesen nach verschiedenen Methoden behandelten Theilen im abgestorbenen Zustande an. Zunächst ist hervorzuheben, dass er in einzelnen Fällen auf diese Weise bei Hunden *inselförmige Epithelbildung* erzielte, wobei nach seiner Ansicht jede Betheiligung von präexistentem Epithel ausgeschlossen werden musste. Was die histologischen Details von *Arnold's* Untersuchung betrifft, so wollen wir aus den vielen Beobachtungen, die er in der Abhandlung »Die Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde«[1]) mittheilt, eine herausgreifen, um die Schlüsse zu verstehen, zu denen ihn seine Untersuchungen geführt haben. Zunächst fand er, dass gerade an den Stellen, wo die lebhafteste Zellenbildung stattgefunden hatte, sowohl bei der inselförmigen als bei der vom Rande her erfolgenden Benarbung nur sehr selten sich Epithelzellen mit mehreren Kernen fanden, dass also gerade

---

[1]) *Virchow*'s Archiv, Bd. XLVI.

an diesen Stellen die Zeichen der Zellenvermehrung, wie Theilungen des Kernes, des Zellkörpers etc. fehlten. Mikroscopisch gestaltete sich der Prozess der Zellneubildung an der Zunge des lebenden Frosches folgender Massen: Die Substanzlücke füllte sich mit einer feinkörnigen Masse, in der bald amoeboide Zellen auftraten, die unter lebhaften Formveränderungen zum Epithelrand zogen, hier längere Zeit verweilten, aber nie an ihm haften blieben, sondern sich wieder von ihm entfernten oder in das Epithellager eindrangen; andere Zellen kamen zwischen den Zellen des Epithelrandes hervor, verweilten ebenfalls hier längere Zeit, wanderten aber dann in die, die Substanzlücke ausfüllende Masse hinein; die meisten dieser Zellen stammten vom Grundgewebe, andere vom Epithellager. Die körnige Ausfüllungsmasse der Substanzlücke wurde nun zunächst in der Nähe des Epithelrandes glasig und durchscheinend, dann traten in ihr kleine Plättchen und in diesen ein glänzendes Korn auf; diese Plättchen waren gegen die Epithelien hin ganz frei, wurden allmählich den Epithelien ganz ähnlich und kamen während dieser Metamorphose immer oberflächlicher zu liegen. Die alten Epithelzellen des Randes schickten zwar Fortsätze in die Lücken, zeigten aber keine Erscheinungen der Form- oder Ortsveränderung. Während die Plättchen, je ähnlicher sie den Epithelien wurden, desto mehr nach vorn und oben rückten, bildeten sich nach vorn und unten von ihnen neue Plättchen, bei denen sich der Vorgang wiederholte und in gleicher Weise bildeten und entwickelten sich fortwährend neue Plättchen, bis die Lücke ganz ausgefüllt war. Zur Ausfüllung trug das alte angrenzende Epithellager nur passiv bei, indem es durch den Druck, den es von den neugebildeten Epithelien erlitt, nach dem Centrum der Lücke hin verschoben wurde. Ganz ähnlich gestaltete sich der Prozess an den übrigen genannten Theilen, die er untersuchte. Diese Befunde widersprachen nun nach *Arnold* der Ansicht, dass Epithelien von schon präexistirenden Epithelien entstehen, da man am lebenden Objecte nie Theilungserscheinungen am Kerne oder Protoplasma und da man ferner an den nach verschiedenen Methoden behandelten Präparaten nie Uebergangsformen und nur äusserst selten Zellen mit 2 Kernen oder mit Einschnürungen beobachtete. Und selbst, wenn man annehme, diese Vorgänge erfolgten so schnell, dass die Uebergangsformen nicht zur Anschauung kämen, so müsste man doch die Resultate der Vorgänge sehen und als ihre Producte junge, vollkommen entwickelte, nur durch ihre geringere Grösse von den alten Epithelien sich unterscheidende Epithelzellen finden; in Wirklichkeit finde man aber alle Abstufungen von den kernlosen Platten bis zu den vollkommen entwickelten Epithelzellen.

Ebenso sprächen seine Beobachtungen gegen die endogene Kernvermehrung und endogene freie Zellbildung; auch Abschnürungen des Protoplasmas und Bildung von Kernen und Kernkörperchen in den abgeschnürten Theilen erfolgten nicht; kurz keiner von den Entwickelungsmodi, nach denen die neuen Zellen aus den alten hervorgehen könnten, habe hier seinen Befunden zufolge statt. Aber auch die andere Ansicht, wonach Epithelien aus Bindegewebskörperchen hervorgehen sollen, indem die durch Theilung aus letzteren entstandenen Zellen sich direct zu Epithelien umwandeln, stimmen nicht mit den von ihm gefundenen Resultaten, denn er konnte weder sog. Bildungszellen, die durch Theilung aus Bindegewebskörperchen hervorgegangen sind, noch am lebenden Objecte Theilungserscheinungen an den Bindegewebszellen, noch die Producte solcher an Präparaten im abgestorbenen Zustande beobachten. Und endlich zeigten seine Injectionen mit Zinnober, sowie directe Untersuchungen am lebenden Objecte, dass die neugebildeten Zellen auch nicht von den amöboïden (Wander-) Zellen stammen. Die körnige Ausfüllungsmasse der Lücke, die später das Protoplasma bildet, sei entweder das Ausscheidungsproduct der am Rande liegenden Epithelien, oder — und dieser Ansicht neigt sich *Arnold* mehr zu — das Product des betreffenden Grundgewebes; doch entscheidet sich *Arnold* für keine dieser beiden Möglichkeiten definitiv. Die amöboïden Zellen könnten vielleicht den Einfluss haben, dass sie in der feinkörnigen Masse Furchungsprozesse anregten, wodurch es zur Bildung der besprochenen Plättchen komme. Auch spricht *Arnold* dem präexistirenden Epithel nicht allen Einfluss auf die Neubildung ab, sondern glaubt vielmehr, dass sie den künftigen Character derselben durch ihre Präexistenz bestimmen. Im Allgemeinen sind also die Resultate seiner Untersuchungen negativ und sprechen weder für die eine noch für die andere der bisher geltenden Theorien.

Ebensowenig gelangte *Billroth* zu einem definitiven Resultate. Auch er studirte nach Entfernung des präexistirenden Epithels am harten Gaumen bei Hunden die Epithelneubildung, doch zeigte sich bei seinen sämmtlichen Versuchen keine insuläre Bildung. Er gelangte, wie er in seiner Schrift: »Mancherlei über die Vorgänge bei der Entzündung« 1869 mittheilt, noch nicht zu einer bestimmten Ansicht über die Entstehung der Epithelien; doch scheint er sich im Ganzen mehr der Ansicht für den epithelialen Ursprung der Zellen zuzuneigen. »Folgt man dem Eindrucke, den die Untersuchung ganz frischer Haut ohne allen Zusatz macht, so wird man sich immer noch der Anschauung am meisten hinneigen, dass die tiefste, dem Bindegewebe unmittelbar anliegende Zellschicht

eine Keimmasse für die Entwickelung der Epithelien ist, dass der Entwickelungsmodus dieser Zellen jedoch unbekannt ist.«

Es haben demnach die Untersuchungen über diesen Punkt noch nicht zu einem endgültigen positiven Resultate geführt. Die sehr ausführlichen und genauen Untersuchungen *Arnold's* sprechen allerdings nicht für einen epithelialen Ursprung der Epithelien, aber ebenso wenig direct dagegen. Ferner lassen sich manche Einwände gegen die Schlüsse, die *Arnold* aus seinen Beobachtungen zieht, erheben. So ist erstens trotz der Sorgfalt, mit welcher er das präexistirende Epithel zu entfernen suchte und ohne dass man den geringsten Zweifel in seine Beobachtungen setzt, doch noch immer die Möglichkeit gegeben, die Entstehung der Narbeninseln von präexistirendem Epithel abzuleiten. Denn selbst, wenn es ihm gelungen wäre, alles vorhandene Epithel aus der Mitte der Wundfläche vollkommen zu entfernen, wie leicht konnte dennoch Epithel vom Rande her durch das Wundsecret, durch die Finger, Instrumente etc. nach der Mitte der Wundfläche hin verschleppt worden sein und dort neue Epithelien erzeugt haben? Dieser Einwand ist um so mehr berechtigt, als *Arnold* nirgends angiebt, dass er nach Entfernung des Epithels die Wundfläche mit einem Glase gedeckt habe, und selbst wenn dies geschehen wäre, so lässt sich immer noch die Vermuthung, dass in den Fällen, wo Epithelinseln entstanden, vom Rande her Epithelien nach der Mitte hin verschleppt worden sind, aufrecht erhalten. Zweitens lässt sich aber noch einwenden, dass es jedenfalls auffallend erscheint, dass *Arnold* nicht immer, sondern nur in einigen Fällen Epithelinseln erzeugen konnte. Würde das Epithel wirklich aus dem unterliegenden Stroma entstehen können, so lässt sich gar kein Grund denken, warum dieser Entstehungsmodus nicht immer, sondern nur zuweilen stattfindet, warum besonders, wenn man den Benarbungsprozess sich selbst überlässt und nicht durch Excision des peripherisch liegenden Epithels stört, die Ueberhäutung dann stets peripherisch vor sich geht und sich nie gleichzeitig Narbeninseln bilden. Diese Bedenken, in Verbindung mit den negativen Resultaten, welche *Billroth* in drei Versuchen erhielt, sprechen fast eher zu Gunsten des epithelialen Ursprungs der Epithelien, als gegen einen solchen. Es hat somit die Theorie von dem epithelialen Ursprunge der Carcinome, die mit dem Beweise, dass Epithelien sich überhaupt nicht aus Epithelien entwickeln, fallen würde, durchaus noch nicht an Boden verloren. —

Wie schon oben erwähnt, überliess Herr Prof. Dr. *Waldeyer* mir 5 Präparate, ein Carcinom der Lippe, des uterus, der mamma, der Niere und des rectum zur Untersuchung, deren Resultate ich nun mittheilen will.

Was zunächst das *Lippencarcinom* anlangt, so bildete es eine glatte, derbe, weisse Geschwulst, die sich ca. 1 Cm. in die Tiefe erstreckte. Bei der microscopischen Untersuchung zeigt das Präparat (cfr. Fig. 1) an der oberen Grenze einen glashellen Rand (a), der von der Epidermis gebildet wird und unter welchem das rete Malpighi (b) sich ausbreitet; darunter liegt das Unterhautzellgewebe (h) mit einzelnen Muskelbündeln. Von dem rete Malpighi aus, welches von rechts nach links, je näher der krebsigen Entartung, desto deutlicher, an Breite zunimmt, drängen sich epitheliale Einsenkungen zwischen den Papillen der Cutis vor. Auch sieht man directe Verlängerungen des rete Malpighi, wie bei c., zapfenförmig in die Tiefe hineinragen. Bei d. gehen 2 verlängerte Haarbälge an ihrem unteren Ende in carcinomatöse Körper über, so dass letztere hier zweifellos aus den ersteren hervorgegangen sein müssen. Bei e. liegen grössere Krebsmassen, die das weitere Entwickelungsstadium darstellen und nach ihrer Lagerung, Grösse und Form nur krebsig entartete Haarbälge sein können; an diese Massen ragt eine tiefe, an ihrem unteren Ende gablig gespaltete Einsenkung des rete (bei f) dicht heran; doch liess sich hier ein directer Uebergang derselben in die Zellenhaufen nicht constatiren. Noch ältere Stadien als bei e. werden durch die Krebsmassen bei g. repräsentirt, die ihrem ganzen Aussehen nach ebenfalls am wahrscheinlichsten von Haarbälgen abzuleiten sind.

An diesem Präparate lässt sich also Folgendes beobachten: 1. eine allmähliche Verdickung des rete Malpighi nach der krebsigen Entartung hin; 2. epitheliale Einsenkungen, die von jenem aus in die Tiefe dringen und dicht an die Krebsmassen angrenzen; 3. Haarbälge, die in innigem Zusammenhange mit den carcinomatösen Körpern stehen, sowie 4. Krebsmassen, die zwar nicht mehr mit dem primären Epithel in Continuität stehen, höchst wahrscheinlich aber, wie aus ihrer Lagerung hervorgeht, in Zusammenhang mit diesem gestanden, bei denen aber, der Grösse der Knoten wegen, die Stelle des Zusammenhanges nicht mehr in die Schnittebene gefallen ist. Je grösser die carcinomatösen Körper werden, desto mehr wird dadurch das normale Lagerungsverhältniss der Theile gestört und desto schwieriger wird natürlich der Nachweis des directen Hervorgehens dieser Körper aus den Haarbälgen, Talgdrüsen u. s. f. Alle diese Punkte sprechen deutlich dafür, dass die epithelialen Elemente dieses Krebses sich aus dem primären Epithel des Standortes entwickelt haben und ihr Ursprung theils in den Zellen des gewucherten rete Malpighi, theils in den Haarbälgen zu suchen ist.

Das zweite Präparat stammt von einer *portio vaginalis*

uteri, welche im verflossenen Sommer von Herrn Medicinalrath Professor Dr. *Spiegelberg* mit der galvanokaustischen Schneideschlinge amputirt wurde.

Der äussere Befund ergiebt Folgendes[1]):

»Das Geschwulststück ist von plattrundlicher Form und misst im grössten Längsdurchmesser 9, in der Dicke 3—4 Cm. Die freiliegende Fläche zeigt einen grossen, mit röthlichen Granulationen bewachsenen, unregelmässig begrenzten Geschwürsheerd, der über 2/3 des Umfanges einnimmt. Der übrige Theil dieser Fläche ist mit einem stark verdickten Pflasterepithel belegt und von weisslicher Farbe. Auf dem Durchschnitte entleeren sich bei Druck aus zahlreichen kleinen Oeffnungen der Schnittfläche käsig eitrige Pfröpfe, denen grosse und microscopisch kleine, mit zelligem Detritus gefüllte, alveoläre Räume entsprechen.«

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde der Schnitt von der freien Fläche nach der Tiefe geführt und es ergab sich nun folgendes Bild (Fig. II.). An der oberen Grenze sieht man zunächst wieder eine glashelle Membran (a), die der Hornschicht der Epidermis entspricht, darunter die dem rete Malpighi der äusseren Haut gleichstehende Schicht (b), von der aus sich die interpapillären Epithelmassen in die Tiefe erstrecken. Diese letzteren sind auffallend verlängert, besonders bei c, wo die epitheliale Einsenkung fast ein gleichschenkliges Dreieck bildet, von dessen Spitze 2 feine, parallellaufende Fäserchen abgehen. Noch deutlicher ist diese Epithelwucherung bei d, wo sie am unteren Ende einen Kolben darstellt, während sie bei e eine gleichmässige, cylindrische Ausbuchtung bildet. In der Umgebung finden wir im Bindegewebe einzelne kleinere und grössere Zellennester eingebettet, die wahrscheinlich mit der interpapillären Epithelwucherung in Zusammenhang standen, bei denen aber nur die unteren Enden in die Schnittebene gefallen sind; einzelne sehr grosse Nester dieser Art finden sich schon in erheblicher Tiefe (bei g). Am augenfälligsten stellt sich aber die Epithelwucherung bei h. dar; hier bildet sie eine grosse Masse von deutlich drüsigem Character, durch deren Mitte ein freier Spalt von bald kleinerem, bald grösserem lumen hindurchzieht. An der unteren Hälfte des rechten Begrenzungsrandes dieses Schlauches wiederholen sich deutlich die papillenartigen Vorsprünge des Bindegewebes resp. die Einsenkungen des unzweifelhaft gewucherten Epithels, während am oberen Theile dieses Randes die carcinomatösen Körper scharf von der bindegewebigen Umgebung abgegrenzt erscheinen. Diese grosse Masse mit dem Spalte in der Mitte ist unverkennbar eine lacunäre Uterindrüse, wie sie an der

[1]) Journal 1869, pag. 101, des pathologischen Instituts zu Breslau.

portio vaginalis vorkommen, deren Epithelien gewuchert sind und unmittelbar in die Krebsmassen übergehen. Sie zeigt auf das Deutlichste den epithelialen Ursprung der carcinomatösen Körper, da man diese hier direct von der Drüse, die ganz das Bild einer Hypertrophie zeigt, ausgehen sieht.

Ehe ich nun an die Beschreibung des *Carcinoma mammae* gehe, will ich die hierher gehörige Krankengeschichte mittheilen, die mir, wie die des Carcinoma recti mit Bewilligung des Herrn Professor Dr. *Fischer* Herr Dr. *Riegner*, Secundärarzt der hiesigen chirurgischen Klinik, mittheilte und für die ich ihm hiermit meinen besten Dank abstatte.

E. Sch., Arbeiterfrau, 59 Jahr alt, war verheirathet, hatte vier Kinder, die sämmtlich zwischen dem 15. bis resp. 18. Jahre gestorben sind. Geschwulstkrankheiten sollen in ihrer Familie, soweit Patientin sich erinnert, nicht vorgekommen sein. Patientin hatte ihre Regeln bis vor 13 Jahren regelmässig, auch will sie bis auf einen Cholera-anfall, den sie im Jahre 1866 überstand, nie ernstlich krank gewesen sein. Als Gemüsehändlerin hatte sie oft schwere Körbe zu tragen und zwar wurde der eine nach hinten, der andere nach vorn stets auf der linken Seite über die Schulter gehängt und dabei der vordere mit dem betreffenden Arme an die Brust angedrückt. Vor einem halben Jahre fühlte Patientin zuerst einen Schmerz in der linken Mamma und entdeckte einige (wahrscheinlich schon länger bestehende) Knötchen in der linken Brustdrüse; dieselben wuchsen beständig, namentlich im letzten Vierteljahre unter häufigen lancinirenden Schmerzen. Es bildeten sich von der Oberfläche geröthete, hervorragende, besonders schmerzhafte Stellen, von denen die eine unter der Brustwarze zuerst sich mit gelben Borken bedeckte und circa vor 6 Wochen exulcerirte. Patientin hatte seitdem wenig Appetit und wurde ihr noch dazu von den zugezogenen Aerzten eine knappe Diät verordnet. Sie wurde immer schwächer, ohne jedoch, wie sie angiebt, sehr abzumagern. Da nun der grosse exulcerirte Höcker stark zu jauchen begann, schmerzhafter und immer grösser wurde, so suchte sie am 14. Juni dieses Jahres im Allerheiligen-Hospital Hülfe.

Status praesens: Die ganze linke Mamma ist von einer höckerigen unebenen Schwellung eingenommen; die Haut über derselben ist stellenweise dunkel geröthet; im Centrum ragen neben einander drei kleinere geröthete Höcker hervor; mehr an der unteren Hälfte sieht man eine, mit breitem Stiele aufsitzende, pilzförmige Geschwulst, die an der Oberfläche exulcerirt und mit gelbweissen Massen belegt ist. Die Hautvenen über der Mamma sind stark ausgedehnt. Die Geschwulst ist auf Druck sehr schmerzhaft und fühlt sich hart und höckrig an (nur in den kleinen Höckern lässt sich schwache Fluctuation wahrnehmen); die Haut ist mit den unterliegenden Theilen fest verwachsen, doch lässt sich der Tumor als Ganzes vom Thorax etwas abheben und

verschieben. In der Achselhöhle fühlt man eine tiefliegende, circa hühnereigrosse, infiltrirte Drüse.

Am 15. Juni wurde die Kranke von Herrn Professor Dr. Fischer operirt und starb am 20. d. M., Abends 6 Uhr.

Aus dem Sectionsprotokolle hebe ich nur Folgendes hervor:

An der Stelle der linken Mamma findet sich eine grosse, mit zerfallenen Gewebstrümmern bedeckte Wundfläche, die sich bis in die linke Achselgegend hinein erstreckt. Nirgends zeigten sich Metastasen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Geschwulst gab ein Durchschnitt das Bild, wie es Figur III. darstellt. Wir finden auf der rechten Seite derselben ausgepinselte Alveolennester (a), die nur am äussersten Rande Haufen von Krebszellen (b) einschliessen. Am linken Rande liegen Fettzellen (bei f), während die übrige linke Hälfte des Bildes grössere Zellhaufen zeigt, die ihrer Form nach auf Acini zurückgeführt werden müssen. In der Mitte (bei d) liegt ein gablig getheilter Milchgang, der zum Theil schon mit kleinen, runden Zellen gefüllt ist; um diesen herum, sowie um die Zellenhaufen in der unteren Partie des Präparates (bei e) lassen sich bereits die ersten Anfänge der kleinzelligen, periacinösen Wucherung beobachten. Aus diesem Befunde glaube ich nun die Drüsenacinis ähnlichen carcinomatösen Körper dieser unzweifelhaft krebsigen Geschwulst von den epithelialen Elementen der Brustdrüse ableiten zu dürfen.

In Betreff des *Nierencarcinoms* stand mir leider nicht die Krankengeschichte, sondern nur das Sectionsprotokoll zu Gebote.

Die Obduction, die von Herrn Dr. *Weigert*, Assistenten am pathologischen Institute, gemacht wurde, ergab Geschwulstknoten im Magen, in der Leber, in der Nebenniere und in der rechten Niere, alle äusserlich von derselben derben skirrhösen Beschaffenheit. Im Magen sass der Tumor an der grossen Curvatur und stellte eine Zweithalerstückgrösse, flache, derbe Verdickung dar, die alle Häute des Organs umfasste. In der Mitte dieses Knotens befand sich ein linsengrosser, unregelmässig begrenzter Substanzverlust mit glatten Rändern. Die Rindensubstanz der Nieren ist wenig getrübt. In der rechten Niere befindet sich ein erbsengrosser, derber, weisser Heerd, der nicht ganz scharf begrenzt ist und in der Rindenschicht liegt; die Kapsel ist leicht abziehbar.

Schnitte durch diesen Herd gaben folgenden Befund (cfr. Fig. IV.). Auf der rechten Seite sind die Harnkanälchen vollständig normal (a), während auf der linken Seite mehr unregelmässige, aber meist noch länglich geformte Zellenhaufen (b) sich finden; in der Mitte liegen zum Theil noch erhaltene Harnkanälchen und glomeruli (c), zum Theil schon carcinomatöse Massen. Diese behalten ganz die Gestalt der tubuli bei,

so dass sie, wie auch ihre Lage und wie die Vergleichung mit den normalen Kanälchen der rechten Seite ergiebt, nur veränderte Harnkanälchen sein können. Dies geht noch deutlicher aus einer Stelle (f) hervor, wo ein Harnkanälchen nur noch zum kleineren Theile die normale Structur zeigt, während der andere Theil desselben direct in die krebsige Masse übergegangen ist. Wir können demnach den Ursprung dieser Krebsmassen sicher auf die Epithelien der Harnkanälchen zurückführen. —

Das letzte Präparat, das ich untersuchte, stammt aus dem *Rectum;* ich will hier wiederum der Beschreibung desselben die Krankengeschichte voranschicken.

»R. Theil, Sattler, 35 Jahr alt, war unverheirathet; sein Vater lebt noch und ist gesund, seine Mutter starb im 64. Jahre in Folge eines Schlagflusses; die Grosseltern sind in den 70er Jahren gestorben. Ein Bruder und eine Schwester des Kranken sind ganz gesund. Patient gab an, bis auf ein Nervenfieber, an dem er im 14. Jahre darniederlag, ganz gesund gewesen zu sein bis Anfang Februar dieses Jahres, wo sich Beschwerden beim Stuhlgange einstellten; derselbe war angehalten, sehr schmerzhaft und mit Blut vermischt. Später wurde nur durch Einnehmen von Laxanzen Stuhlentleerung bewirkt. Die Schmerzen, die Anfangs in der Zwischenzeit fehlten, wurden permanent mit nur zeitweiser Unterbrechung, nahmen einen lancinirenden Character an und raubten schliesslich dem Kranken den Schlaf. Dabei litt die Verdauung gar nicht, der Appetit war stets gut, es traten nie Koliken oder Erbrechen ein. Patient kam trotz einer auf ärztlichen Rath angewandten 14tägigen Hungerkur nur wenig von Kräften und suchte wegen zunehmender Beschwerden in der hiesigen chirurgischen Klinik am 14. Juli d. J. Hilfe. Hier stellte sich als Grund des Leidens eine durch höckrige Geschwulstmassen, die 2 2/3″ vom äusseren Anus hinaufreichten, bewirkte Stenose des Rectum dar. Der Finger konnte noch ziemlich leicht eingeführt werden.«

Die Diagnose wurde auf *Carcinoma recti* gestellt. Der Kranke wurde am 15. Juli operirt und starb am 19. d. M.

Aus dem Sectionsprotokolle hebe ich hier nur Folgendes hervor:

Metastasen in anderen inneren Organen fehlten. »Am Darmkanale ist bis auf den untersten Abschnitt nichts zu bemerken; im Coecum und Colon liegen viel Faeces, theils dünne, theils feste. Aus dem Douglas'schen Raume lassen sich bei leichtem Drucke reichliche, übelriechende Massen herausdrücken. Der Grund dieses Raumes ist in einer Ausdehnung von ca. 2 Cm. eröffnet. Die nächste Umgebung des Peritoneum's um diese Oeffnung ist im Umfange einer Handfläche mit eitrigen Schwarten belegt. Das unterste Ende des Rectum fehlt in einer Ausdehnung von 10 Cm. Die vorliegende Wundfläche zeigt keine Granulationen und bietet ein unregelmässiges fetziges Aussehen

dar. An der rechten Seite unten beflnden sich noch einzelne Geschwulstknoten von gallertiger Beschaffenheit, ebenso an der Exstirpationslinie links oben und im Unterhautzellgewebe. Die Mastdarmschleimhaut, soweit sie erhalten ist, und die Schleimhaut des übrigen Darmes zeigen sich gesund. Das Peritoneum ist mit Ausnahme der erwähnten kleinen Stelle im Douglas'schen Raume ganz frei.«

Die mikroscopische Untersuchung der Geschwulst ergab ein Bild, wie es Fig. V. veranschaulicht. Man beobachtet auf dem Gesichtsfelde 11 Schläuche von verschiedener Länge und Weite und mit Cylinder-Epithel ausgekleidet. Zwischen den Schläuchen und der Muscularis mucosae (dd) rechts und links liegt kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe (b g g), unter welchem auf der rechten Seite ein durchscheinendes, gabelig getheiltes Gefäss (c) durch die Muscularis mucosae hindurch zieht. Der 6. Schlauch ragt tiefer herab, als die ersten fünf und ist an seinem unteren Ende etwas ausgebuchtet. Am 7. und 8. Schlauche ist die untere Grenze nicht mehr wahrnehmbar und letzterer geht unmittelbar in einen ampullenartig gestalteten Raum (i) über, der sich nach beiden Seiten hin in rosenkranzförmige Stränge, rechts in den mit a., links in den mit f. bezeichneten Strang fortsetzt. Zwischen den einzelnen Theilen des letzteren ziehen Balken hindurch, unter denen diese Theile mit einander communiciren. Einzelne Zellen ragen direct aus den Schläuchen in diese Stränge hinein. An der unteren Grenze sieht man grosse, fast runde Hohlräume, mit Zellen gefüllt, welche zum Theil schon in colloider Umwandlung begriffen sind. Sämmtliche Drüsenschläuche sind fast um das Doppelte vergrössert. Die rosenkranzförmigen Stränge sind ihrer Lage und Form nach sicher Lymphräume und Lymphgefässe, nach denen hin die Drüsen durchgebrochen sind; die Zellen der letzteren sind in die Lymphbahnen vorgedrungen, ein Punkt, auf den ich weiter unten noch einmal zurückkommen werde.

Es sei mir nun noch gestattet, an die Beschreibung dieser Präparate einige Schlussbemerkungen anzuknüpfen.

Was zunächst die Ansichten derer anlangt, die für das Carcinom einen gemischten Ursprung annehmen, so glaube ich, dass eine Neubildung, welche, wie das Carcinom, in dem anatomischen Baue und in dem klinischen Verlaufe stets einund dasselbe Verhalten zeigt, wohl kaum von verschiedenen, ganz differenten Gebilden hergeleitet werden kann, sondern eher zu der Annahme eines gleichen, einheitlichen Ursprunges berechtigt. Ferner, meine ich, wird künftighin der Unterschied zwischen Cancroid und Carcinom nicht mehr aufrecht erhalten werden können. Denn erstens zeigen die sogenannten Cancroide in ihrem anatomischen Baue ganz dieselbe Zusammensetzung, wie die ächten Carcinome: sie bestehen alle aus einem alveo-

lären Krebsgerüste, in welches unregelmässige Zellenhaufen (*Waldeyer's* carcinomatöse Körper) eingebettet sind. Das oben beschriebene Lippencarcinom stimmt bis auf die secundären Metamorphosen der epithelialen Zellen anatomisch ganz mit dem Gallertcarcinom des Rectum's, also einem ächten Carcinome überein. Aber auch klinisch zeigen sie eine solche Uebereinstimmung; denn die Cancroide recidiviren ebensogern, setzen ebenfalls Metastasen und führen schliesslich durch Allgemeininfection ebenso zum Tode, wie die Carcinome; andererseits beobachtet man nicht selten, dass bei den sogenannten ächten Carcinomen Metastasen in anderen inneren Organen fehlen, wie dies ja auch der Fall war bei dem Carcinome der Mamma nnd des Rectum, die ich oben beschrieben habe. Wie wenig haltbar und durchführbar eine solche Eintheilung ist, zeigt sich besonders in dem Werke von *Klebs*, der wie *Rindfleisch* noch zwischen Carcinom und Cancroid unterscheidet. Obgleich er, wie ich schon pag. 20 angedeutet habe, die Cancroide als solche Krebse bezeichnet, die sich in continuo mit dem vorhandenen Epithel entwickeln, während die Krebsmassen des ächten Carcinoms discontinuirlich von jenem entstehen sollen, lässt er bei dem Krebse der Gallenblase auch den ersteren Entwickelungsmodus stattfinden und bezeichnet jenen dennoch als Carcinom der Gallenblase.

In Betreff der *Köster*'schen Theorie will ich noch erwähnen, dass solche Bilder, wie sie *Köster* gesehen und auf welche er seine Theorie stützte, auch von *Waldeyer* beobachtet wurden (cf. pag. 12); auch bot das Präparat des Gallertkrebses des Rectum's, das ich oben beschrieben habe, ein ganz ähnliches Bild dar. Doch zwingen solche Befunde, wonach vergrösserte Drüsen und dicht darunter Lymphbahnen mit Krebsmassen erfüllt erscheinen und der zellige Inhalt beider Gebilde in Zusammenhang mit einander steht, durchaus noch nicht zu der *Köster*'schen Annahme, dass die Krebsmassen aus den Lymphgefässepithelien entstanden seien und später mit den Drüsenschläuchen sich in Verbindung gesetzt haben. Vielmehr lässt ein solches Bild auch noch die umgekehrte Erklärung, wie sie *Waldeyer* giebt, zu: es können ja die Krebsmassen sich aus den Drüsenepithelien entwickelt, die Drüsengrenze dann durchbrochen haben und schliesslich in die Lymphbahnen eingedrungen sein. Da man nun nie die Processe selbst verfolgen, sondern immer nur ihre Resultate beobachten kann, so wird man sich für diejenige von den beiden Möglichkeiten entscheiden, die einfacher und natürlicher erscheint, welche sich gewissermassen von selbst ergiebt. Diesen Vorzug hat aber die letztere Erklärung für sich. Denn nach dieser entstehen die Krebszellen, deren Uebereinstimmung mit ächten

Epithelzellen von jeher allen Beobachtern aufgefallen ist, in den Drüsen, also an Stellen, die schon ächte Epithelien besitzen; es lässt sich hier also ohne allen Zwang die Entstehung der Krebsmassen nach dem gewöhnlichen Modus der Zellenvermehrung erklären. Die zweite Deutung aber lässt die epithelialen Haufen in den Lymphgefässen, also an Stellen entstehen, wo sich nur unächte Epithelien finden; hiernach muss man also erst eine Umwandlung der unächten in ächte Epithelien, welche nirgends sicher constatirt ist, annehmen, um die Krebsmassen aus jenen hervorgehen zu lassen. Auch das oben beschriebene Gallertcarcinom des Rectum spricht ganz besonders zu Gunsten der *Waldeyer*'schen Auffassung, dass nämlich die in den Lymphgefässen liegenden Krebszellen aus den Drüsen stammen und erst später in die Lymphbahnen eingewandert sind und zwar sprechen hier für diese Deutung zwei Gründe:

1. sind alle Drüsenschläuche fast um das Doppelte vergrössert; daraus schon lässt sich schliessen, dass die Drüsenschläuche nach den Lymphgefässen hin sich verlängert haben und ihre Zellen, nachdem sie die untere, den Lymphgefässen zugekehrte Drüsen-Grenze durchbrochen, in letztere vorgedrungen sind; dann kann allerdings eine Weiterwucherung von den eingewanderten Zellen in den Lymphgefässen selbst stattgefunden haben; jedenfalls ergiebt sich aus der Vergrösserung der Drüsen eher dieser Schluss als der umgekehrte, zu dem jeder Anhaltspunkt fehlt;

2. sind die in den Lymphgefässen liegenden Zellen den Epithelien derselben ganz unähnlich und wenn auch die meisten dieser Zellen rund sind, so finden sich doch auch unter ihnen einzelne von cylindrischer Form, die also durch ihre Gestalt ganz an die Epithelien der Drüsenschläuche erinnern.

Fasse ich nun zum Schlusse noch kurz zusammen, was sich an den oben beschriebenen Präparaten ergab, so liess sich an jedem derselben stets Zweierlei constatiren:

1. eine Vergrösserung, eine Zunahme der vorhandenen epithelialen Gebilde des Standortes, und

2. ein directes Sichfortsetzen derselben in die Krebsmassen hinein; diese letzteren behielten nach der Grenze des Normalen hin auch noch im Ganzen die Gestalt der epithelialen Gebilde des Standortes bei und verloren diese erst allmählich, je näher sie dem Centrum der Geschwulst lagen. Aus diesem Befunde nun glaube ich, die epithelialen Elemente dieser fünf Carcinome aus dem präexistirenden Epithel ihres Sitzes ableiten zu dürfen. Ferner — will man den bisher aufrecht erhaltenen Unterschied zwischen sogenanntem ächtem Carcinom und Cancroid auch

fernerhin noch gelten lassen — so gehörten diese Krebse mit Ausnahme des Lippenkrebses, das nach der älteren Auffassung als Cancroid oder Epithelialcarcinom der Haut zu bezeichnen wäre, sowohl ihrem Baue als ihrem klinischen Verlaufe und ihrem Sitze nach zu den ächten Carcinomen im alten Sinne; es sprechen demnach diese Präparate auch für den epithelialen Ursprung der sogenannten ächten Carcinome.

Fig. I.

Fig.

Fig. V.

Fig III

Fig. II.

Lebenslauf.

Der Verfasser, Sohn des Kaufmanns S. Sachs zu Bunzlau, jüdischer Confession, den 1. December 1844 in Bunzlau geboren, besuchte das dortige Gymnasium, welches er im Herbste 1865 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Im October desselben Jahres bei der medizinischen Facultät der hiesigen Universität unter dem Rectorate des Herrn Prof. Dr. Reinkens immatriculirt, bestand er im December 1867 das tentamen physicum, hörte während seines Quadrienniums die Vorlesungen und besuchte die praktisch-medizinischen Uebungen bei folgenden Herren Professoren und Privatdocenten:

Auerbach: »Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere.«

Barkow: »Gesammte Anatomie des Menschen,« »Vergleichende Anatomie,« »Anleitung zu gerichtlichen Sectionen,“ — »Secirübungen.«

F. Cohn: »Grundzüge der allgemeinen Botanik.«

Fischer: »Geschwulstlehre,« — »Chirurgische Klinik und Poliklinik,« — »Chirurgische Operationsübungen.«

Förster: »Augenheilkunde,« »Accomodations- und Refractionskrankheiten,« »Demonstrationen von Augenkranken,« — »Augenoperationscursus.«

Grosser: »Osteologie und Syndesmologie.«

Grube: »Zoologie,« »Zoologische Demonstrationen,« »Die Säugethiere.«

Häser: »Encyclopädie des medizinischen Studiums,« »Arzneimittellehre,« »Geschichte der Medizin.«

Heidenhain: »Allgemeine Physiologie und Physiologie der animalen Functionen,« »Specielle Nervenphysiologie,« »Allgemeine und specielle Gewebelehre,« »Physiologie der vegetativen Functionen,« »Physiologische Optik,« — Mikroskopischer Cursus.

Lebert: »Specielle Pathologie und Therapie,« »Ueber syphilitische Krankheiten,« »Ueber die Krankheiten der Kreislaufsorgane,« — »Medizinische Klinik und Poliklinik.«

Löwig: »Unorganische Experimentalchemie,« »Organische Experimentalchemie.«

Marbach: »Experimentalphysik.«

Middeldorpf: »Chirurgie und Operationslehre,« »Ueber Verrenkungen,« »Friedens- und Kriegshospitäler,« — »Chirurgisch-augenärztliche Klinik und Poliklinik,« »Operationsübungen.«

Spiegelberg: »Theoretische Geburtshülfe,« »Wochenbetts-Krankheiten,« »Krankheiten der Gebärmutter und ihrer Anhänge,« — »Geburtshülfliche und gynäkologische Klinik und Poliklinik,« »Geburtshülflicher Operationscursus.«

Voltolini: »Die Anatomie des Gehörorganes.«

Waldeyer: »Specielle pathologische Anatomie,« »Pathologische Anatomie der Bewegungsorgane,« — »Obductionsübungen,« »Practischer Cursus der pathologischen Anatomie.«

Wyss: »Physikalische Diagnostik (Auscultation und Percussion).«

Allen diesen Herren spricht der Verfasser hiermit seinen innigsten Dank aus.

Thesen.

---

1. Bei Ovarien-Cysten ist die Probepunction vor der Operation ein unentbehrliches, aber nicht ungefährliches diagnostisches Hülfsmittel.
2. Der Hospitalbrand ist eine epidemisch auftretende locale Erkrankung von Wunden und Geschwüren.
3. Die Unterscheidung der Krebsgeschwülste in sogenannte ächte Carcinome und Cancroide ist unhaltbar.

Erklärung der Tafel.

Fig. I. **Carcinoma labii.**

a Hornschicht der Epidermis.
b Rete Malpighi.
h Unterhautzellgewebe mit Muskelbündeln.
c zapfenförmige Verlängerungen des rete Malpighi in die Tiefe.
d verlängerte, am unteren Ende in carcinomatöse Körper übergehende
e Haarbälge.
f und g Krebsmassen in späteren Entwickelungsstadien.
gabelig getheilte Einsenkung des rete Malpighi.

Fig. II. **Carcinoma uteri.**

a die der Hornschicht.
b die dem rete Malpighi entsprechende Schicht.
c, d, e verschieden gestaltete Einsenkungen des rete Malpighi.
g grosse Zellennester.
h eine krebsig entartete Uterindrüse.

Fig. III. **Carcinoma mammae.**

a ausgepinselte Alveolen.
b einzelne Krebszellennester.
d gabelig getheilter Milchgang.
e Krebszellennester, die noch die Form von normalen Milchdrüsen-Acinis nachahmen mit den Anfängen periacinöser Wucherung dazwischen.

Fig. IV. **Carcinoma renis.**

a normale Harnkanälchen.
b länglich geformte Zellenhaufen.
c theils normale glomeruli, theils schon krebsig entartete Massen.
f ein Harnkanälchen, im Uebergang zur krebsigen Entartung begriffen.

Fig. V. **Carcinoma recti.**

1—11. Lieberkühn'sche Drüsen.
a, e, f rosenkranzförmige Lymphstränge mit einzelnen Zellen.
c ein gabelig getheiltes, durchscheinendes Gefäss.
d die Muscularis mucosae.
i ampullenartige Erweiterung von a.
b, g, g kleinzellige Bindegewebsinfiltration.
h Hohlräume mit theils colloid entarteten, theils cylindrischen Zellen.